

HOMILA TUSHISH XAVFI YUQORI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA PROGESTERONNI TA'SIRI

Sodiqova Dilfuza Ravshanbekovna, t.f.n dotsent

Toshkent tibbiyot Akademiyasi 2-son akusherlik va ginekologiya kafedrasи

Kazaxbayeva Xolida Ziyatbayevna, I kurs magistri

Toshkent tibbiyot Akademiyasi 2-son akusherlik va ginekologiya kafedrasи

Email: kazaxbayeva@gmail.com

ANNOTATSIYA

Homilaning tushishi yoki yo`qotilishi 20 haftasidan oldin o‘z-o‘zidan homiladorlikning yo‘qolishi sifatida tavsiflanadi. Xromosoma anomaliyalari, implantatsiyaning noto‘g‘ri ishlashi va klinik tushishlar homiladorlikning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. So‘nggi o‘n yilliklarda homiladorlikning dastlabki bosqichida klinik tushish xavfi ostida bo‘lgan ayollarning oldini olish va boshqarish bo‘yicha ko‘plab yutuqlar kuzatildi, ammo bu hali ham sog‘liqni saqlash sohasi mutaxassislarni tashvishga solmoqda[1].

Progesteron odatda "homiladorlik gormoni" deb ataladi, erta homiladorlik davrida ko‘proq improvizatsiyalangan rolga ega, chunki u implantatsiya uchun endometriumni tayyorlash, shuningdek, bachadonda homiladorlik qopini saqlash uchun javobgardir. Boshqa tomondan, qon zardobidagi progesteronning past darajasi homiladorlik xavfini keltirib chiqarishi aniqlangan. Progesteron ko‘pincha butun dunyo bo‘ylab xavf ostida bo‘lgan homiladorlikni davolash uchun standart tanlov sifatida qabul qilinadi. Tadqiqotchilar progesteronning bachadonda mushak oqsili sintezini rag‘batlantirishga yordam berishini, prostaglandin va estrogenning sezgirligini oshirishga yordam berishini, shuningdek miyometriumning erta qisqarishini oldini olishda katta rol o‘ynashini ta’kidladilar[2].

Kalit so‘zlar: Homilaning tushishi, Progesteron, bachadon, homiladorlik, gormon, abort, suppozitorium.

ВЛИЯНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА НА БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ АБОРТА

АННОТАЦИЯ

Выкидыш плода или выкидыш определяют как самопроизвольный выкидыш до 20 недель. Хромосомные аномалии, нарушение работы

имплантатов и клинические выкидыши являются одной из наиболее частых причин беременности. В последние десятилетия было достигнуто много успехов в профилактике и ведении женщин с риском клинического выкидыша на ранних сроках беременности, но это все еще вызывает озабоченность у медицинских работников [1].

Прогестерон, обычно называемый «гормоном беременности», играет более импровизированную роль на ранних сроках беременности, поскольку он отвечает за подготовку эндометрия к имплантации, а также за поддержание плодного яйца в матке. С другой стороны, было обнаружено, что низкий уровень прогестерона в сыворотке крови увеличивает риск беременности. Прогестерон часто принимается во всем мире в качестве стандартного выбора для лечения беременностей с повышенным риском. Исследователи отметили, что прогестерон способствует стимуляции синтеза мышечных белков в матке, способствует повышению чувствительности к простагландинам и эстрогенам и играет важную роль в предотвращении преждевременных сокращений миометрия [2].

Ключевые слова: невынашивание плода, прогестерон, матка, беременность, гормон, аборт, суппозиторий.

IMPACT OF PROGESTERONE IN PREGNANT WOMEN WITH A HIGH RISK OF ABORTION

ABSTRACT

Fetal miscarriage or miscarriage is defined as spontaneous miscarriage up to 20 weeks. Chromosomal abnormalities, implant failure and clinical miscarriages are among the most common causes of pregnancy. Much progress has been made in the past decades in the prevention and management of women at risk of clinical miscarriage in early pregnancy, but this is still a concern for healthcare professionals [1].

Progesterone, commonly referred to as the "pregnancy hormone," plays a more impromptu role in early pregnancy as it is responsible for preparing the endometrium for implantation as well as maintaining the fertilized egg in the uterus. On the other hand, low serum progesterone has been found to increase the risk of pregnancy. Progesterone is often accepted worldwide as the standard choice for the treatment of high-risk pregnancies. Researchers have noted that progesterone stimulates the synthesis of muscle proteins in the uterus, increases sensitivity to prostaglandins and estrogens, and plays an important role in preventing premature contractions of the myometrium [2].

Key words: miscarriage, progesterone, uterus, pregnancy, hormone, abortion, suppository.

Tadqiqot maqsadi: homila tushish xavfi yuqori bolgan homilador ayollarda progesteronni ta'siri o'rganilgan masalalarini qamrab oluvchi zamonaviy ilmiy adabiyot manbalarini tahliliy ko'rib chiqish.

Materiallar va uslublar. Ushbu mavzu bo'yicha 20 ta xorijiy adabiyot manbalari tahlili o'tkazildi.

Dolzarbligi: Homila tushishi homiladorlikning umumiy asoratlari bo'lib, klinik jihatdan tan olingan barcha homiladorlikning 15% dan 20% gacha sodir bo'ladi. Homilador homila va embrionlarning 50% ga yaqini normal xromosomalarga ega. Ko'p hollarda abortning sababini aniqlab bo'lmaydi, ammo homilador bo'lishning e'tirof etilgan xavf omillari orasida onaning yoshi 34 yoshdan oshgan va otaning yoshi 40 yoshdan oshgan, oldingi ikki yoki undan ortiq abort va onaning otoimmun omillari, masalan, fosfolipidlar antitelalari. Bundan tashqari, ko'plab o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillari e'tirof etildi, shu jumladan onaning semirish, onaning infektsiyasi, masalan, genital herpes simplex, OIV-1 va B guruhi streptokokklarining vaginal kolonizatsiyasi, polikistik tuxumdon sindromi va progesteronning etarli darajada ishlab chiqarilmasligi kabi onaning endokrin anomaliyalari boshqa ma'lum xavf omillari hisoblanadi[3]. Progesteron etishmovchiligi tuxum hujayrasi chiqqandan keyin hosil bo'lgan tuxumdondagi hujayralar guruhi bo'lgan corpus luteum (CL) etishmovchiligi bilan bog'liq. CL ning asosiy vazifasi bachardon shilliq qavatini tayyorlash va qo'llab-quvvatlash va tuxumdonni implantatsiya qilishni osonlashtirish uchun etarli progesteron ishlab chiqarishdir. Erta homiladorlik davrida progesteron etishmovchiligi abortning etiologik omili bo'lishi mumkin, shuning uchun progesteron bilan davolash homiladorlikning oldini olishi mumkin[4].

Progesteronlar - progesteron retseptorlari bilan bog'langan gormonlar guruhi; ular tabiiy ayol jinsiy gormoni progesteronni ham, sintetik shakllarni ham o'z ichiga oladi. Progesteron ta'sirini taqlid qiluvchi dorilar progestasyon agentlari deb nomlanadi. Progesteron va progestasyon agentlari progesteronlar deb nomlanadi. Progesteron CL tomonidan tuxumdondan erta homiladorlik davrida chiqariladi. Bu homiladorlikni o'rnatish va saqlash uchun muhim gormon. Progesteronlar homilador bo'lish xavfi bo'lgan ayollarga og'iz orqali, mushak ichiga in'ektsiya yoki vaginal süpozituar shaklida berilishi mumkin[5]. Dozalar, preparatlar va progestogenlarning turlarining keng doirasi tufayli homiladorlik xavfini davolashda foydalaniladi, xavf ostida bo'lgan abortni davolash uchun eng yaxshi turi, dozasi va qabul qilish yo'lini aniqlashtirish lozim[6].

Homilani yo`qotish er-xotinlar uchun psixologik asoratlarga olib kelishi mumkin bo'lgan travmatik hodisa[7]. Vaginal qon ketish bilan kuzatilishi homilani

yo`qotilishida keng tarqalgan belgilardan biri xisoblanadi. Erta homilador bo`lgan ayollarning 20 foizida uchraydi va bu homiladorlikning taxminan yarmida homilani yo`qotilishi bilan yakunlanadi[8]. Agar homilani yo`qotilishi erta qon ketishidan keyin bo`lmasa ham, bu homila erta tug‘ilishi, kam vaznli va tug‘ilishdan oldingi o‘lim uchun yuqori xavf hisoblanadi. Bir qator so‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, progesteron homilani yo`qotilishi xavfi bo`lgan ayollarda homiladorlikning yo‘qolishini kamaytirishi mumkin[9]. Homiladorlikning rivojlanishi bilan progesteron darajasining kamayishi gormonal etishmovchilikda, Bunday hollarda, ba’zi yondashuvlar tibbiy aralashuvlari samaraliroq bo‘lishi mumkinligi isbotlangan.

Progesteron homiladorlikni saqlashda hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Homiladorlik davrida etarli miqdorda progesteron darajasi mavjud bo‘lganda, limfotsitlar sichqonlarda abortga qarshi bo‘lgan progesteron induced blokirovka omili (PIBF) deb ataladigan modda sintez qiladi[10]. Endometritdagagi sekretor o‘zgarishlarni qo‘zg‘atish va erta homiladorlikni qo‘llab-quvvatlashdan tashqari, u homilaning rad etilishini oldini olish uchun onaning immunitet reaktsiyasini modulyatsiya qiladi va bachadon silliq mushaklarini bo‘sashadiradi. Ko‘p yillar davomida gestagenlarni tahdid ostidagi abortni boshqarishda qo‘llanilishiga olib kelgan ushbu fiziologik dalillarga qaramasdan, bu masalada ulardan muntazam foydalanishni qo‘llab-quvvatlash uchun juda kam ma’lumotlar mavjud[11].

Progesteron og‘iz orqali, mushak ichiga yoki vaginal suppozitorium sifatida kiritilishi mumkin. Progesteronni og‘iz orqali yuborish yo‘li maksimal muvofiqlikni ta’minlaydi, ammo og‘iz orqali qabul qilingan progesteronning samaradorligi turli xil natijalarga ega ekanligi aniqlandi. 2018 yilda Cochrane tekshiruvi bir necha davolanish bilan solishtirganda og‘iz orqali qabul qilingan progesteronini "ehtimoli, homilani yo`qotilishi darajasini minimallashtirishi" mumkinligini aniqladi (nisbiy xavf 0,57, 95% ishonch oralig‘i 0,38-0,85), ammo kiritilgan barcha sinovlar o‘rtacha sifatli dalillarga ega ekanligi qayd etildi. [12] Mahalliy tadqiqotda Abrar S va boshqalar og‘iz orqali qabul qilingan progesteronning samaradorligi, vaginal suppozitorium progesteronga nisbatan samaradorligini vaginadan qon ketishining yo‘qligi va homiladorlikning 20-haftasidan o‘tib olishini qayd etdilar. Ular og‘iz qabul qilingan progesteronning guruhi vaginal qabul qilingan progesteronni guruhidagi 71% ga nisbatan 90% samaradorlikka ega ekanligini ta’kidladilar.[13]

Homiladorlikni saqlab qolishda progesteronning fiziologik roli tufayli u homiladorlikning davom etishi uchun homila tushish hafida va taxmin qilingan progesteron etishmovchiligi bo‘lgan ayollarni davolash uchun ishlatalgan. Homila tushish hafining oldini olish yoki davolashda progesteronning terapevtik qiymati aniqlanmagan garchi so‘nggi ma’lumotlarga ko‘ra, u noaniq etiologiyali takroriy

homila tushish kuzatilgan ayollarda homiladorlikning oldini olishda samarali bo‘lishi mumkin[14].

Homila tushishi jiddiy jismoniy va ruhiy kasalliklar bilan bog‘liq. Homila tushish hafi bo`lgan ayollarda xavfi bo‘lmagan ayollar bilan solishtirganda tug‘ruqdan oldingi qon ketish, tug‘ruqdan oldingi membranalarning yorilishi, erta tug‘ilish va o‘sishning cheklanishi ko‘payganligi aniqlandi. Homila tushishiga hissiy munosabat chuqur bo‘lishi mumkin; depressiya, uyqu buzilishi, g‘azab va nikoh buzilishini o‘z ichiga oladi. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida qon ketishini boshqarishda ultratovush tekshiruvining joriy etilishi hayotiylikni tezda tasdiqlash orqali tashxisni yaxshilashga yordam berdi va homila bradikardiyasi va homiladorlik yoshi kabi prognostik omillarni kiritish orqali davolashni yaxshilanadi. Bu xavf ostida bo‘lgan abortni boshqarishni ratsionalizatsiya qiladi, chunki homiladorlikni saqlab qolishga urinishlar faqat homila hayotiy bo‘lsa va xromosoma anomaliyalari bo‘lmasa samarali bo‘lishi mumkin[15].

Homiladorlikni saqlab qolishda progesteronning ahamiyati abortning tanlovli induktsiyasida mifepriston (RU 486) kabi progesteron antagonistlarini muvaffaqiyatli qo‘llash orqali ko‘rsatildi. Yaqinda nashr etilgan tizimli sharhda vaginal yuborilgan progesteron in’ektsion progesteronga nisbatan erta tug‘ilishning oldini olishda samaraliroq bo‘lganligi aniqlangan[16].

Ma’lumki, yallig‘lanishga qarshi sitokinlar abort bilan bog‘liq bo‘lib, progesteron tomonidan qo‘zg‘atilgan blokirovka qiluvchi omil (PIBF) immunitet reaktsiyasiga va sitokinlarning 1-toifadan 2-toifaga o‘tishiga ingibitor ta’sir ko‘rsatadi[16]. Homiladorlik odatda immunologik omillar, lutein va neyroendokrin etishmovchiligi, shuningdek, miyometriyal giperkontraktiliya tufayli to‘xtatiladi[17]. Bularning barchasi profilaktik progesteron berilgan ayollarda abort qilishning past ko‘rsatkichlarini tushuntirishda yordam berishi mumkin[18].

Ayub.M va boshqalar tomonidan Karachining oddiy hududlarida o‘tkazilgan mahalliy so‘rovda ta’kidlaganidek, progesteron bilan davolangan ayollarda homila tushish holatlari kamaygan[19]. Vang XX va boshqalar 845 nafar ayolni o‘z ichiga olgan tadqiqodlari tahlil qilish bo‘yicha yig‘ilgan ma’lumotlarda homila tushish xavfini kamaytirish uchun og‘iz orqali qabul qilingan progesteronni sinab ko‘rildi. Tadqiqotlar, shuningdek, progesteron darajasi past (35 mmol / L dan kam) bo‘lgan ayollarda homila tushish xavfi progesteronning yuqori darajasi (teng yoki 35 mmol / L dan yuqori)ga nisbatan 24 baravar ko‘proq ekanligini ko‘rsatdi[20].

XULOSA

Ushbu ko‘rib chiqish natijalari shuni ko‘rsatadiki, progestogenlar, homila tushish xavf ostida bo‘lganlarni davolashda samarali bo‘ladi, ammo erta tug‘ilishga juda kam

yoki umuman ta'sir ko'rsatmaydi. Tug'ma anomaliyalar bo'yicha dalillar va aniq malumotlar juda kamligi aniqlangan.

Adabiyotlarda, shuningdek, ba'zi tadqiqodlarda homila tushish xavfini davolashda progestogenlarning foydalari to'g'risidagi aniq natijalariga e'tibor qaratuvchi samarali metodologiyaga ega bo'lgan ko'proq sinovlar homila tushish xavfini davolashda progesteronning jihatlari haqida ko'proq ma'lumot beradigan tadqiqodlar otkazilishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy:the 'black box'of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update*. 2002;8(4):333–343. doi:10.1093/humupd.
2. Taraborrelli S. Physiology, production and action of progesterone. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2015;94(161):8–16. doi:10.1111/aogs.12771.
3. Di Renzo GC, Giardina I, Clerici G, Brillo E, Gerli S. Progesterone in normal and pathological pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2016;27(1):35–48. doi:10.1515/hmbci-2016.
4. Taraborrelli S. Physiology, production and action of progesterone. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2015;94(161):8–16. doi:10.1111/aogs.12771.
5. Vahobi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Bahkali KH. Tahdid qilingan abortni davolash uchun progestogen. *Cochrane ma'lumotlar bazasi tizimi Rev*. 2018; 8 : CD005943. doi: 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
6. Abrar S, Abrar T, Tohir M, Sayyed E. Birinchi trimestrda tahdidli abortni davolashda vaginal progesteron bilan og'iz orqali qabul qilish samaradorligi. *J Med Sci*. 2017; 25 (4):
7. Lok IH, Neugebauer R. Psychological morbidity following miscarriage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(2):229–47.
8. Siriwichirachai T, Piriyasupong T. Effect of Dydro-gesterone on Treatment of Threatened Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Thai J Obstet Gynaecol*. 2011;
9. Qureshi NS. Treatment options for threatened miscarriage. *Maturitas*. 2009;65(Suppl 1):
10. Kalinka J, Szekeres-Bartho J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion. *Am J Reprod Immunol*. 2005;53(4):166–71.

11. Wahabi HA, Abed Althagafi NF, Elawad M. Pro-gestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD005943.
12. Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Bahkali KH. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;
13. Abrar S, Abrar T, Tahir M, Sayyed E. Efficacy of oral with vaginal progesterone in the treatment of threatened miscarriage in first trimester. *J Med Sci.* 2017;25(4):407–410.
14. Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018.
15. Marcinko VM, Marcinko D, Dordevic V, Oreskovic S. Anxiety and depression in pregnant women with previous history of spontaneous abortion. *Collegium Antropologicum* 2011;
16. Kasap E, Karaarslan S, Gen M, Gur EB, Sahin N, Guclu S. Xomilaning xromosoma anomaliyasi bilan homiladorlikning bиринчи trimestridagi yo‘qotishlarda sitokinlarning roli. *Ginekol Pol.* 2015; 86 (11): 827–832. doi: 10.17772/gp/57827.
17. Kaur R, Gupta K. Endokrin disfunktsiya va takroriy spontan abort: Umumiy ko‘rinish. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016; 6 (2): 79–83. doi: 10.4103/2229-516X.179024.
18. Coomarasamy A, Truchanowicz EG, Rai R. Birinchi trimestr progesteron profilaktikasi sababsiz takroriy abortlar bo‘lgan ayollarda tirik tug‘ilish darajasini oshiradimi? *BMJ.* 2011; 342 :d1914. doi: 10.1136/bmj.d1914.
19. Ayub M, Ibrohim AK, Kausar A, Fahad M. Sog‘liqni saqlash sohalarida abortni tahdid qilishda isbotlangan dalillar bilan progesteronning samarali roli. *J Med Res.* 2015; 1 (4):
20. Vang XX, Luo Q, Bai WP. Progesteronning xavf ostida bo‘lgan abortga ta’siri: dori turlarining farqi. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45 (4):